

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N° 422

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 14 juin 1900, à 1 heure

PAR M^{lle} PAULINE JOFFÉ

Née à Kowna (Russie) le 24 avril 1872.

—**—

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA RÉSORPTION
DES ORGANES EMBRYONNAIRES ET ADULTES
sous la peau et dans le péritoine

Travail fait à l'Institut Pasteur au Laboratoire de M. METCHNIKOFF

Président : M. CHANTEMESSE, professeur.

*Juges : MM. { HUTINEL, professeur.
MARFAN et WIDAL, agrégés.*

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les différentes parties
de l'enseignement médical*

PARIS

JOUBE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

—
1900

422

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1920

THÈSE

5070

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 24 mai 1920, par M. le Docteur en Médecine

ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

M. le Docteur en Médecine

THÈSE

POUR LA RÉCEPTION

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DES MÉDECINS RÉGÉNÉRENTS EN ADULTES

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

1920

1920

PARIS

BOUVÉ ET LÉVY

12, rue de la Harpe, 12

12, rue de la Harpe, 12

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 14 juin 1900, à 1 heure

PAR M^{lle} PAULINE JOFFÉ

Née à Kowna (Russie) le 24 avril 1872.

—**—

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA RESORPTION
DES ORGANES EMBRYONNAIRES ET ADULTES
sous la peau et dans le péritoine

Président : M. CHANTEMESSE, professeur.

Juges : MM. { HUTINEL, professeur.
MARFAN et WIDAL, agrégés.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS
JOUVE ET BOYER

IMPRIMEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, rue Racine, 15

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUGHARD.
Pathologie médicale.	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.	HUTINEL.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie.	CORNIL.
Opérations et appareils.	MATHIAS DUVAL
Matière médicale et pharmacologie.	TERRIER.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène.	LANDOUZY
Médecine légale.	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie expérimentale et comparée.	BRISAUD.
	CHANTEMESSE
Clinique médicale.	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
	DIEULAFOY
	GRANCHER.
Maladie des enfants.	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	FOURNIER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.	BERGER.
Clinique chirurgicale.	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophthalmologique.	PANAS.
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON.
Clinique d'accouchements.	BUDIN.
	PINARD.

Agrégés en exercice.

MM.	DESGREZ	LEJARS	THIROLOIX
ACHARD	DUPRÉ	LEPAGE	THOINOT
ALBARRAN	FAURE	MARFAN	VAQUEZ
ANDRÉ	GAUCHER	MAUCLAIRE	VARNIER
BONNAIRE	GILLES DE LA	MENETRIER	WALLICH
BROCA (Aug.)	TOURETTE	MERY	WALTHER
BROCA (André)	HARTMANN	ROGER	WIDAL
CHARRIN	LANGLOIS	SEBILÉAU	WURTZ
CHASSEVANT	LAUNOIS	TEISSIER	
DELBET	LEGUEU	THIERY	

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A M. METCHNIKOFF

Chef du service à l'Institut Pasteur
Membre associé de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'honneur

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CHANTEMESSE

Médecin des hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA RÉSORPTION
DES ORGANES EMBRYONNAIRES ET ADULTES
sous la peau et dans le péritoine

HISTORIQUE ET INTRODUCTION

La résorption des différents corps dans l'organisme est connue depuis longtemps. Ainsi on sait depuis longtemps que le cristallin disparaît par résorption, quand après l'opération de la cataracte il est abandonné dans le fond de l'œil.

Le sang des contusions, le sang des foyers hémorrhagiques du cerveau se résorbe. On sait aussi que l'hématocèle rétro-utérine peut parfois se résorber d'elle-même.

Les débris placentaires et le fœtus même peuvent disparaître complètement.

Beaucoup d'auteurs se sont occupés de cette question ;

Spiegelberg, Waldeyer, Lesser l'étudient au point de vue pratique et constatent la résorption du catgut, de la soie et du fœtus dans les cas de grossesse extra-utérine.

D'autres auteurs poursuivent cette étude à un tout autre point de vue.

Ils introduisent des corps étrangers pour observer la réaction des tissus environnants, la formation du tissu conjonctif, le rôle des leucocytes dans la formation du tissu conjonctif et la formation des cellules géantes.

Ainsi Recklinghausen place une cornée dans le sac lymphatique d'une grenouille pour étudier le rôle des cellules migratrices, qui n'étaient pas encore à cette époque identifiées avec les globules blancs du sang.

Tillmans, dans ses expériences sur le processus de la cicatrisation, abandonne dans le péritoine du lapin des fragments de foie, de rein, de rate, après les avoir fait durcir dans l'alcool et macérer pendant quinze jours dans l'acide phénique à 2 0/0. Il avait excisé préalablement la partie centrale de ces fragments et obtenait la cicatrisation.

Il prouva ainsi que c'est le tissu environnant et non le tissu même qui fournit les éléments à la cicatrisation.

Lui aussi s'occupa de la durée de la résorption du catgut et de la soie.

Emile Marchand pour prouver que les cellules géantes se forment au dépens de l'endothélium des vaisseaux et non au dépens de leucocytes, saupoudre d'iodoforme des soies laissées dans le péritoine du lapin.

Felix Marchand introduit dans le péritoine du cobaye et du lapin des éponges stériles, des fragments de pou-

mon et de cartilage stérilisés, toujours dans le but d'étudier la genèse des cellules géantes. Il remarque que, déjà après 24 heures, ces fragments sont entourés de beaucoup de fibrine, de cellules fusiformes et de leucocytes mononucléaires ; à la 30^{me} heure, les cellules géantes apparaissent ; quelques jours plus tard, le tissu conjonctif se forme à la périphérie du corps étranger et envoie des traînées dans son intérieur. Le tissu conjonctif, l'endothélium des vaisseaux, même les corpuscules graisseux présentent des formes karyokinétiques.

Mêmes phénomènes pour les fragments de poumon, avec cette seule différence que l'on rencontre peu de cellules géantes.

L'auteur croit que le morceau d'éponge, en tant que corps étranger, trouble l'équilibre des tissus environnants et les irrite, ce qui amène l'invasion des leucocytes, la formation du tissu conjonctif et des cellules géantes. Ces dernières proviennent, d'après lui, des leucocytes, des cellules mobiles du tissu conjonctif et de l'endothélium des vaisseaux.

La théorie de Cohnheim sur l'étiologie des tumeurs donne une nouvelle direction aux études sur le sort des organes introduits dans l'organisme.

Nous savons que, d'après Cohnheim, les tumeurs sont dues à des anomalies du développement embryonnaire.

Ces anomalies résultent soit de ce que l'idioplasma de quelques cellules embryonnaires n'était pas utilisé pour la formation du tissu adulte, soit que dans certaines parties de l'organisme les cellules embryonnaires d'un feuil

let étaient restées incluses au milieu des cellules d'un autre feuillet.

Cette théorie suggère à différents auteurs l'idée d'introduire dans l'organisme des animaux du tissu embryonnaire, pour voir s'il peut proliférer et rester vivant dans des conditions en somme peu favorables à son développement.

Van Doormal obtient la prolifération de la muqueuse labiale, qu'il avait placée dans la chambre antérieure de l'œil du lapin.

Cohnheim et Masse observent la vascularisation et le développement en cartilage et en os du périoste introduit dans les veines jugulaires. Mais plus tard ce périoste se résorbe.

Zahn introduit de même du cartilage sous la peau, dans la chambre antérieure de l'œil, dans le rein, le testicule et les vaisseaux.

Cinquante jours après une injection d'une émulsion du cartilage embryonnaire dans la veine jugulaire, l'auteur retrouve des amas de cellules cartilagineuses dont certaines parties sont calcifiées.

Les expériences de Zahn aboutissent aux conclusions suivantes : tandis que le cartilage adulte se résorbe, le cartilage embryonnaire se développe. Les vaisseaux pénètrent non seulement à la périphérie, mais aussi dans le centre du cartilage ; les cellules cartilagineuses prolifèrent surtout à la périphérie, où les vaisseaux sont le plus nombreux. Mais à la longue elles se calcifient et dégénèrent.

Zahn n'a donc pas obtenu de tumeurs ; les tissus res-

taient vivants, contractaient des adhérences avec les tissus voisins et proliféraient, mais cette prolifération non atypique durait un moment et disparaissait après que le cartilage avait perdu son caractère embryonnaire et s'était transformé en tissu complet.

A la même époque Leopold étudie le mécanisme de la résorption du fœtus après la rupture de grossesse extra-utérine. Il commence par introduire dans le péritoine des fœtus entiers et voit que chez les fœtus très jeunes il y a au 37^{me} jour des phénomènes de prolifération du cartilage et par endroits de la calcification, et en même temps de la disparition de tous les autres tissus. Au 52^{me} jour, chez deux lapins le cartilage persiste, pendant que chez d'autres il est résorbé. Pour savoir ce que devenait le cartilage après le 52^{me} jour, Leopold entreprend une nouvelle série d'expériences.

Il introduit du cartilage embryonnaire (extrémités des côtes et du fémur) dans la cavité péritonéale et dans la chambre antérieure de l'œil du lapin et obtient au bout de 4 jours l'encapsulement par un réseau de tissu conjonctif.

L'examen du cartilage au douzième et au dix-huitième jour lui fait voir des figures de mitose très nettes. Au cinquante-sixième jour il remarque, à côté de la prolifération cellulaire, la calcification des zones périphériques et centrales.

Il répète ces expériences avec le cartilage d'embryons d'âge différents, et avec celui d'animaux adultes.

Tandis qu'il obtient la prolifération du cartilage embryonnaire et même dans quelques cas de véritables enchondromes, il existe une résorption complète du car-

tilage adulte. Les enchondromes ainsi obtenus, et dont la durée pour l'un d'eux avait été de 188 jours, confirment, d'après Leopold, la théorie de Cohnheim.

Les travaux de Leopold avec des embryons très jeunes (2 1/2 cm.) suggèrent à M. Féré l'idée d'opérer avec des tissus non-différenciés. Il prend les embryons des poulets très jeunes et les place sous la peau des poules et des coqs, et arrive ainsi à des résultats très intéressants.

En introduisant des embryons de poulet de 24 heures il obtient sur deux poules des tumeurs, dont l'une présentait du tissu sarcomateux gris rosé et l'autre, une prolifération embryonnaire du cartilage. La greffe d'embryons de 48 heures produit chez un coq une tumeur qui au début était de 15 mm. sur 17, et qui après deux ans est arrivée aux dimensions de 17 mm. sur 29. Dans cette tumeur il existait des éléments très variés : du tissu cartilagineux, musculaire, osseux, même des plumes, tissus n'existant pas chez un embryon de 48 heures.

Par contre quand il opérait avec des embryons plus âgés, il y avait résorption.

Il est vrai que sur 4 greffes d'embryons de 15 jours, deux ont complètement disparu, les deux autres ont laissé des tumeurs, dont l'une était volumineuse et sphacelée. M. Féré ne donne pas la structure de ces tumeurs. Avec des embryons de 16 jours l'auteur a obtenu dans un cas de greffe sous-cutanée une gangrène, dans un cas de greffe péritonéale l'embryon était entouré d'une masse crémeuse.

Une greffe de 8 yeux d'embryons de poulet au 8^e jour produit au bout de 6 semaines des tumeurs qui présentent la structure suivante : au milieu d'un tissu cellulaire

lâche et des fibres musculaires se trouvent des kystes plus ou moins irréguliers dont la paroi est formée de cellules arrondies, réunies par une substance amorphe et dans quelques points par un cartilage hyalin.

Le cristallin et la rétine sont complètement résorbés; les éléments méso-dermiques ont proliféré.

Dans une tumeur enlevée 16 mois après une greffe d'yeux, il y avait formation de quelques nodules osseux, et des fibres musculaires en abondance.

Toutes ces expériences prouvent que le blastoderme peut se développer et à la suite de l'implantation donner naissance à des tissus différenciés, qui n'existaient pas au moment de l'opération.

M. Féré, comme Leopold croit voir dans ses expériences un argument en faveur de la théorie embryonnaire des tumeurs.

Pendant que Féré faisait en France ces expériences sur les inclusions fœtales, en Allemagne Birch-Hirschfeld et Garten étudiaient le sort des cellules embryonnaires dans l'organisme des animaux à un double point de vue : Les cellules embryonnaires sont-elles capables de proliférer et de donner naissance à des tumeurs? Quelle réaction provoquent-elles dans les tissus environnants?

Les expériences de ces auteurs sont non seulement intéressantes par leurs résultats, mais aussi par l'ingéniosité de la technique opératoire et la précision de leurs descriptions histologiques.

M. Garten faisait dans du sérum artificiel une émulsion de cartilage des embryons de poulet de 1-5 jours et des embryons du lapin de 1 c/m de longueur. Au moyen

d'une seringue de Pravaz il injectait cette émulsion dans le foie après l'avoir mis à nu par la laparotomie. Il choisit de préférence le foie qui, d'une part, est un organe qui offre une tolérance particulière pour les corps étrangers (métastases) et qui, d'autre part, en raison de sa circulation indépendante et sa composition glycogénique, présente un terrain propice au développement des tumeurs. Il marque le siège de son injection et en fait de nouvelles à côté.

Il est arrivé aux mêmes résultats que Leopold ; il obtient avec le cartilage embryonnaire des néoformations du tissu cartilagineux ; mais il ne considère pas ces néoformations comme des tumeurs.

Après plusieurs mois ces néoformations s'entourent d'une capsule, la dégénérescence calcaire s'y fait, et les tissus environnants finissent par résorber le corps étranger.

Sur les coupes des foyers du tissu cartilagineux pris chez un lapin 36 jours après l'injection d'une émulsion d'un embryon de lapin de 8 jours, l'auteur voit, à côté des foyers de cellules cartilagineuses jeunes qui se trouvaient surtout à la périphérie, des cellules calcifiées qui se trouvaient dans le centre.

Même à la périphérie, à côté de foyers des cellules avec des noyaux bien conservées et très nombreux prenant bien la coloration, on voit des foyers où la circulation est plus pauvre, où le tissu conjonctif commence à pénétrer et où il y a peu de cellules cartilagineuses. Il existe donc des cellules embryonnaires en voie de résorption. Si à la limite de la périphérie et du centre on voit

encore des cellules jeunes qui sont en pleine vitalité, au centre on remarque, à côté des cellules bien conservées, des cellules calcifiées qui donnent la réaction caractéristique par l'addition d'une solution de chlorure de sodium à la coupe.

A ce moment il y a une grande réaction des tissus environnants. Un tissu conjonctif jeune sépare le foyer des cellules cartilagineuses du tissu hépatique.

L'abondance des vaisseaux frappe surtout à l'examen histologique ; il y a peu de réaction leucocytaire.

Sur les coupes obtenues après 58 et 80 jours le processus de calcification est plus évident, quoique à la périphérie il y ait encore des cellules cartilagineuses en voie de prolifération. Les masses calcifiées restent assez longtemps dans l'organisme avant de subir une résorption complète. Ainsi, 343 jours après l'introduction du cartilage, l'auteur a retrouvé chez un lapin de petits foyers calcifiés à côté de traînées de tissu cicatriciel.

L'auteur observe les mêmes phénomènes dans les foyers pulmonaires, qu'il obtient au moyen d'injections dans les vaisseaux.

Pour favoriser la circulation hépatique il irrite le siège de l'injection au moyen d'un fil de platine qui se trouve en rapport avec une batterie électrique. Par ce moyen il obtient, chez un poulet, 11 jours après une injection d'un embryon de 3-4 jours, et près de l'endroit où l'irritation était faite, un foyer où il trouve des cellules pigmentaires très riches en protoplasma. Ce pigment ressemble beaucoup par sa forme ovale à celui de l'épithélium de la rétine.

A côté il y a un autre foyer qui contient des cellules épithéliales avec de nombreuses formes karyokinétiques.

M. Garten opérant avec des embryons plus âgés n'a pas eu le même résultat. La résorption se produisait rapidement.

Ainsi il en conclut que seules les cellules embryonnaires très jeunes sont capables de se différencier dans l'organisme, mais jusqu'à un certain point. Il est d'avis que tant qu'il n'y a pas d'antagonisme entre le tissu embryonnaire implanté et l'organisme qui le nourrit, le tissu prolifère ; mais plus tard la cellule étant développée et ne servant à aucune fonction dans un organisme qui lui est étranger, épuise son énergie de prolifération et disparaît.

La prolifération non persistante des cellules embryonnaires et leur résorption complète, quoique tardive empêche M. Garten de considérer ces néoformations comme des tumeurs.

La question de l'étiologie des tumeurs suscite à M. Marie l'idée de greffer des morceaux de rein taillés à l'emporte-pièce sur un rein préalablement mis à découvert par une incision lombaire.

Dans 2 cas sur 25, Marie obtient vingt-cinq jours après la greffe une production adénomateuse qu'il considère comme un véritable adénome, en raison de la division lobulaire, de sa circulation périphérique et de la présence des tubes pleins.

L'auteur suppose que ces productions évolueront comme des tumeurs, c'est-à-dire persisteront et se déve-

lopperont ultérieurement; mais ceci n'est qu'une hypothèse : l'expérience ayant duré trop peu de temps, il est impossible d'affirmer que la résorption ne se fera pas.

Dans tous les travaux mentionnés par nous jusqu'à présent nous remarquons deux séries d'expériences; dans les unes les auteurs cherchent le rôle des cellules embryonnaires dans la genèse des tumeurs, dans les secondes ils s'intéressent à la réaction de l'organisme en présence des corps étrangers.

Par les derniers travaux de M. Metchnikoff une toute autre direction est donnée à l'étude de la résorption des organes.

Il émet l'hypothèse, que l'atrophie sénile est la conséquence de la lutte entre les éléments cellulaires, lutte qui devient de plus en plus intense avec l'âge. Les macrophages se transforment en tissu conjonctif, qui étouffe les éléments nobles de l'organe affaibli par les intoxications et les diverses autres causes morbides. Ces macrophages jouent dans l'atrophie le rôle des phagocytes.

Ils jouent dans l'atrophie sénile des organes le même rôle que les phagocytes du sarcoplasme dans l'atrophie de la queue du têtard et que les cellules des gaines nerveuses dans l'atrophie des cellules nerveuses.

Si l'organisme, grâce aux leucocytes polynucléaires, remporte souvent la victoire dans sa lutte contre les microbes, il est vaincu à son tour par les grands leucocytes mononucléaires.

M. Metchnikoff partant de l'hypothèse que l'atrophie résulte d'une lutte entre diverses cellules de l'organisme, entreprend une série d'expériences dans le but d'étudier

ce que deviennent les différentes cellules introduites dans un organisme étranger. Il injecte des spermatozoïdes de l'homme ou du taureau dans la cavité péritonéale du cobaye et voit que ceux-ci sont englobés tout vivants ; au début la tête est englobée par le leucocyte, mais la queue reste mobile en dehors de lui. Plus tard on voit la queue aussi dans l'intérieur du leucocyte. M. Moxter est arrivé au même résultat. Dans ce phénomène ce sont les leucocytes mononucléaires qui jouent le rôle principal.

Même résultat est obtenu après l'injection dans la cavité péritonéale du cobaye du sang d'oie dont les globules sont caractérisés par un noyau.

Les globules rouges sont saisis par les leucocytes mononucléaires et englobés tout vivants. Dans la plupart des globules l'hémoglobine se dissout dans l'intérieur des leucocytes, mais dans un certain nombre la dissolution commence par le noyau, le globule acquiert une forme en « tonneau » qui permet de poursuivre l'étude du sort ultérieur des globules rouges. Ainsi, grâce à cette forme, M. Metchnikoff les a trouvés dans les ganglions mésentériques, l'épiploon, la rate, le foie et les vaisseaux.

Les globules rouges injectés sous la peau subissent en partie la dissolution et non la digestion intra-cellulaire. L'injection sous-cutanée de sang provoque une réaction locale ; les polynucléaires apparaissent, mais ne pouvant englober les hématies ces dernières restent libres, se dissolvent dans le liquide de l'œdème, avant l'arrivée des macrophages qui digèrent le reste des globules.

Les macrophages sont donc des cellules capables de digérer des cellules vivantes, et il est probable que dans

l'atrophie le même phénomène se produit. Les organes ayant perdu pour différentes raisons le pouvoir de se défendre contre les macrophages, deviennent leur proie. Ce n'est pas parce qu'ils perdent leur fonction que les macrophages les saisissent. C'est parce que les organes ne secrètent plus de produits qui éloignent les macrophages. Ce qui le démontre, c'est que beaucoup d'organes rudimentaires qui n'ont aucune fonction dans l'organisme persistent et ne sont pas dévorés, tandis que les éléments vraiment utiles disparaissent.

Le fait prouvé par différents auteurs, à savoir que les organes embryonnaires introduits dans l'organisme des animaux se résorbent moins facilement que les organes adultes, permet de supposer que ceux-ci se défendent contre les autres éléments cellulaires grâce à une substance particulière.

Il était donc intéressant d'étudier parallèlement le mécanisme par lequel se résorbent les organes embryonnaires déjà différenciés et les organes adultes, de voir si l'intervention leucocytaire est la même dans les deux cas, si elle est aussi rapide dans l'un comme dans l'autre, et s'il existe une différence, de quelle nature elle est.

En dehors de l'intérêt biologique cette étude pouvait jeter une lumière sur l'étiologie des tumeurs.

C'est cette étude expérimentale qui nous a été proposée par M. Metchnikoff, mais ce travail très délicat exige un grand nombre d'expériences et nous a mise dans l'impossibilité d'étudier cette question aussi complètement que nous l'aurions désiré. Nous ne pouvons communiquer que les expériences faites sur la résorption du rein embryon-

naire et adulte, les expériences avec la rate, le foie, le cartilage, le testicule étant trop peu nombreuses pour nous permettre de poser des conclusions.

Nous diviserons ce travail en trois chapitres :

Dans le *premier chapitre* nous décrirons la technique que nous avons adoptée pour l'introduction des fragments d'organes sous la peau et dans le péritoine.

Dans le *deuxième chapitre* nous nous occuperons de l'étude de la résorption du rein embryonnaire et adulte sous la peau.

Nous consacrerons le *troisième chapitre* à la résorption de ces organes dans le péritoine, et nous terminerons en posant nos conclusions.

Mais avant d'aborder l'exposé de nos expériences nous tenons à remercier M. Metchnikoff qui nous a inspiré cette thèse. Nous devons à notre maître une reconnaissance toute spéciale pour la bienveillance qu'il a eue pour nous et pour l'intérêt qu'il n'a pas cessé de nous témoigner pendant le cours de nos travaux.

Nous tenons aussi à exprimer l'assurance de notre plus vive gratitude à M. le Dr Borrel qui nous a beaucoup aidée par ses conseils.

Que M. le Professeur Chantemesse veuille bien agréer l'assurance de notre respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

CHAPITRE I

A. — *Manuel opératoire pour l'introduction des organes sous la peau.*

Nous nous sommes servi dans nos expériences des cobayes. Nous avons employé des embryons d'un âge avancé, car il est très difficile de faire le diagnostic de la grossesse du cobaye, dans ses débuts. L'âge des embryons pouvait être déterminé approximativement. Il nous a fallu l'évaluer d'après les dimensions. Les plus jeunes de nos embryons avaient une longueur de 2 centimètres, les plus âgés, de 7 centimètres (1).

Le volume du rein embryonnaire variait entre celui d'un petit pois et un pois moyen.

Nous introduisions parfois tout un rein embryonnaire, parfois une moitié pour pouvoir comparer exactement avec le rein adulte dont nous n'employions toujours qu'un fragment, l'organe entier demandant une incision beaucoup plus grande, nous aurait exposée plus facilement à l'infection.

1. D'après la récente communication de M. Retterer,

la longueur de 2 cent. correspondrait à 27 jours

» de 3 cent. 5 » à 30 jours

» de 6 cent. 5 » à 40 jours

de la vie intra-utérine, la grossesse de cobaye durant 60 jours.

Le fragment du rein adulte était toujours 3 fois plus grand que le fragment embryonnaire.

Nos expériences devaient être exécutées dans des conditions d'une asepsie rigoureuse et demandaient à être faites avec la plus grande rapidité possible.

Après avoir épilé à la main les deux flancs de l'animal en expérience, nous les lavions à l'eau bouillie chaude et au savon. En aucun cas nous n'employions aucun antiseptique, nous nous contentions de verser un peu d'éther avant l'opération. Ayant ainsi préparé l'animal nous tuions une femelle, et après avoir pris stérilement et aussi vite que possible le rein adulte et l'utérus, nous retirions de ce dernier les embryons et les reins embryonnaires.

Nous pratiquions sur un des flancs des animaux préparés, avec des ciseaux, un volet assez grand pour faire pénétrer le fragment. Au moyen d'une sonde nous repoussions le morceau loin de la plaie. Il est nécessaire d'endormir l'animal à l'éther, pour empêcher l'expulsion des organes sous l'impulsion des contractions musculaires.

Nous ne faisons aucun point de suture pour éviter la suppuration par le fil. Nous recouvrons la plaie d'un peu d'ouate stérilisée et de collodion. Nous répétons la même opération sur l'autre flanc de l'animal.

Cette méthode avait cet avantage que les organes adulte et embryonnaire étaient placés dans des conditions absolument identiques.

Malgré tous les soins d'asepsie nous avons souvent des animaux infectés; quelquefois ils arrachaient le collodion et souillaient ainsi la plaie. Aussi avant d'extraire l'organe introduit, nous faisons toujours des enseme-

ments, pour nous assurer qu'il n'existait aucune infection.

Pour retirer les organes, nous tuions l'animal, excisions l'organe avec la peau pour conserver les rapports et nous le mettions dans le liquide fixateur qui était le Flemming ou le sublimé. Nous ne séparions la peau de l'organe qu'après avoir passé les morceaux par les alcools. L'inclusion était faite à la paraffine. Les coupes étaient colorées à la safranine et à l'acide picrique, ou à la safranine et au picro-indigo-carmin.

Telle était notre technique pour introduire les organes sous la peau.

B. — *Manuel opératoire pour l'introduction des organes dans le péritoine.*

Pour introduire les organes dans la cavité péritonéale du cobaye, nous faisons une laparatomie ordinaire. Nous évitons ici les antiseptiques, ainsi que dans nos implantations sous la peau. Après avoir incisé la peau sur une longueur de 1 c/m, nous incisons sur la sonde cannelée les plans profonds, puis pinçant les deux bords du péritoine avec des pinces à forcipressure, nous profitons du moment où l'animal endormi ne contractait pas son intestin, pour jeter les organes dans la cavité péritonéale. Nous appliquons deux plans de suture ; l'une profonde comprenant les muscles et le péritoine, l'autre cutanée.

La suture était touchée à l'alcool et la plaie recouverte du collodion. Il était nécessaire de conduire rapidement cette opération.

Ici, il était naturellement impossible de mettre les

deux organes dans le péritoine du même cobaye. Nous avons dû souvent recommencer notre expérience, car il est très difficile de conserver les deux animaux qui ont reçu les organes de la même femelle, et pour avoir des expériences absolument superposables il nous a fallu sacrifier beaucoup d'animaux.

Ces nouvelles expériences dans le péritoine étaient beaucoup plus compliquées que celles sous la peau. Ainsi, les résultats étaient différents selon l'endroit où se fixait l'organe, et selon la résistance plus ou moins grande du cobaye auquel l'organe était introduit.

Nous exposerons donc seulement les expériences qui ont été faites dans les meilleures conditions possibles.

CHAPITRE II

Etude de la résorption du rein adulte et embryonnaire sous la peau.

Deux ou trois jours après l'opération faite dans les conditions indiquées dans le chapitre précédent, la cicatrisation est terminée ; voici alors ce que nous constatons. Du côté où existe l'organe adulte nous remarquons une augmentation de volume, que nous ne retrouvons pas du côté où siège l'organe embryonnaire. Et cependant dans le peu d'exsudat du rein adulte prélevé et ensemencé il n'y a pas de microbes. A l'examen de cet exsudat on trouve des globules rouges et une assez grande quantité de leucocytes ; peu de leucocytes du côté du rein embryonnaire.

Les jours suivants la tuméfaction du côté du rein adulte diminue rapidement, tandis que celle du côté opposé reste stationnaire. Ainsi, tandis que au vingtième jour le rein embryonnaire semble avoir augmenté de volume, le rein adulte a disparu presque entièrement ; il ne persiste qu'un noyau ; mais sur les coupes on reconnaît encore de la substance rénale.

La durée de nos expériences sous la peau ne dépassait

pas 35 jours. Il n'y avait plus rien à cette époque du côté où se trouvait l'organe adulte, tandis que l'organe embryonnaire enchâtonné sous la peau était encore d'un volume appréciable.

Autre particularité : tandis que l'on sent rouler sous le doigt le rein embryonnaire pendant les premiers 5-6 jours, le rein adulte contracte des adhérences de tous les côtés dès le deuxième jour.

Quand on extrait les organes en expérience, on est étonné de l'hyperémie et de l'épaisseur du tissu conjonctif qui entoure l'organe adulte, et du peu de réaction du côté de l'organe embryonnaire.

A la coupe, le rein embryonnaire est rouge, tandis que le rein adulte, s'il existe encore, est jaunâtre au centre et légèrement rosé à la périphérie. Ainsi le rein embryonnaire extrait après 27 jours présentait une partie adhérente en un point de la peau, libre dans tous les autres. Il offrait la couleur rouge d'un rein embryonnaire normal, mais il était diminué dans son volume, et aplati dans son diamètre antéro-postérieur.

Je tuais les animaux 7, 10, 14, 20, 27, 35 jours après l'opération.

Les stades de début ne présentant dans le tissu embryonnaire aucune modification suffisante pour les étudier, alors même que l'organe adulte a subi déjà des changements, nous ne commencerons notre description qu'à partir du quatorzième jour, époque à laquelle la comparaison entre l'état du rein embryonnaire et adulte est plus facile.

Etudions donc le rein embryonnaire qui est resté sous

la peau 14 jours. A la coupe faite au rasoir on pouvait distinguer nettement sous une coque du tissu conjonctif très mince la substance rénale avec sa coloration rosée normale.

Les coupes donnent à l'examen microscopique le tableau suivant : l'aspect général des coupes, quand on les examine à un faible grossissement, est bien conservé. De la périphérie partent des traînées de tissu conjonctif jeune avec de petites cellules fusiformes et rondes dont les noyaux sont bien colorés. On remarque aussi des vaisseaux de nouvelle formation qui sont accompagnés de tissu conjonctif fortement coloré. Très peu de leucocytes en dehors du tissu conjonctif.

Deux sortes de tubes se trouvent à la périphérie : des tubes larges, comme s'ils étaient distendus, ont un épithélium disposé en 2 ou même en 3 couches, et des tubes moins larges qui présentent une seule couche de cellules. Le protoplasma des cellules n'est pas desquamé, les cloisons ne sont pas effacées, les noyaux sont bien délimités et disposés régulièrement, les nucléoles sont très distincts. On voit dans certaines cellules épithéliales des figures karyokinétiques.

Au centre il y a moins de tubes qu'à la surface. Tout à fait dans la partie centrale il y a du tissu conjonctif qui est de la même coloration que celui qui entoure les vaisseaux.

A l'examen du centre à un plus fort grossissement on voit, à côté des tubes qui ont deux assises de cellules épithéliales, des tubes qui n'en ont qu'une seule, enfin d'autres dont l'épithélium est un peu bouleversé.

Chez ces derniers la lumière du tube est plus étroite que celle des tubes de la périphérie, les cellules épithéliales sont plus hautes, les noyaux de ces cellules se colorent bien, ne sont pas réfringents. Pas de leucocytes.

Que devient l'organe adulte resté sous la peau 14 jours ?

Macroscopiquement il ne reste pas beaucoup de l'organe. Quand on l'excise avec la peau il est très peu saillant au-dessus de la peau. Son aspect grisâtre et terne montre le peu de ressemblance qui existe entre ce tissu et le tissu rénal.

Vu à un faible grossissement on devine plutôt, qu'on ne voit le rein. La structure n'est pas distincte.

A la périphérie on remarque du tissu conjonctif jeune avec des fentes qui à un plus fort grossissement paraissent être le reste des tubes. Par places il existe sur un fond jaunâtre et diffus, des amas de cellules ou plutôt de noyaux bien colorés.

A un plus fort grossissement on voit à la périphérie des tubes qui sont irrégulièrement lésés. Ainsi sur la limite de l'organe il y a des espaces ovalaires, qui ressemblent aux tubes dont la cavité serait aplatie et dont l'épithélium n'existerait plus ; ce sont sans doute les vestiges des anciens tubes. Ces espaces vides sont entourés de gros leucocytes mononucléaires, mais à côté de ces espaces vides on peut voir parfois un ou deux tubes dont l'épithélium quoique bouleversé, contient encore des noyaux qui se colorent bien, d'autres où l'épithélium non desquamé est clair, les cloisons ont disparu, il n'y a que deux ou trois noyaux colorés, d'autres encore où le pro-

toplasma sans noyaux est amassé au centre du tube et est entouré de leucocytes; d'autres enfin présentent un petit amas de protoplasma avec deux ou trois gros mononucléaires.

Entre les tubes on remarque un tissu conjonctif lâche avec des cellules allongées et de petits îlots de protoplasma qui sont libres en dehors du tube, et des leucocytes mononucléaires dans le protoplasma même.

Le glomérule présente quelques cavités avec deux ou trois leucocytes. La capsule de Bowman est élargie. Au centre on voit des tubes dont une seule paroi est effondrée, mais dont les autres sont formées par des cellules épithéliales qui ont gardé leurs contours et leurs noyaux; à côté il y a des tubes avec des amas de protoplasma et des leucocytes.

Dans la portion qui se trouve sur la limite du centre, et de la périphérie il n'existe pas d'espaces vides, mais des tubes dont l'épithélium est desquamé et autour duquel il y a beaucoup de leucocytes.

Les globules rouges sont fusionnés et donnent en certains endroits une coloration toute particulière à la préparation.

Nous voyons sur des reins adultes qui sont restés 14 jours sous la peau, tous les stades par lesquels le tissu passera pour disparaître à la fin complètement. Ces stades se trouvent tous réunis à la périphérie; au centre les lésions sont moins avancées. Plus nous laisserons l'organe sous la peau, plus le tableau histologique deviendra uniforme. Ainsi sur le rein qui est resté 20 jours sous la peau, nous ne rencontrons plus de tubes normaux seu-

lement entourés par des leucocytes, ni de tubes dont le protoplasma est en amas dans l'intérieur et des leucocytes dispersés autour, comme on peut l'observer sur le rein au 14^e jour.

A la périphérie il y a des tubes vides avec des leucocytes à gros noyau. Au centre les tubes se sont fusionnés, le protoplasma avec des noyaux réfringents forme des trainées ; toute la partie centrale qui est très petite est occupée par le protoplasma. Détail particulier : à cette période il y a dans le centre beaucoup moins d'infiltration leucocytaire que sur les coups préparées avec le rein qui est resté 14 jours sous la peau. On voit des leucocytes, mais là seulement où les tubes ont conservé leur charpente et un petits amas de protoplasma à l'intérieur. Entre les tubes il y a des espaces clairs.

Le glomérule présente une masse uniformément colorée avec quelques leucocytes ; il n'existe pas de cavités distinctes.

Nous voyons que le rein adulte mis sous la peau est au bout de 20 jours presque complètement résorbé. Il ne persiste du protoplasma qu'une bande en somme très étroite entre la peau et l'enveloppe fibreuse qui entoure le rein.

Le rein embryonnaire est au 20^e jour encore bien conservé. A la périphérie on observe une zone de tissu conjonctif jeune ; l'épithélium est plus clair, mais les noyaux ne sont pas homogènes, à peine remarque-t-on sur une coupe 2 ou 3 tubes dont l'épithélium est un peu desquamé, certains tubes sont distendus, d'autres sont plus étroits. Au centre on voit moins de tissu conjonctif qu'à la périphérie ; à côté des tubes absolument normaux, il y a

des tubes qui sont entourés de quelques leucocytes ; dans d'autres quelques noyaux des cellules épithéliales sont brillants, dans d'autres encore le protoplasma devient plus clair, des parcelles tombent dans l'intérieur. Mais en somme l'aspect général du rein est presque normal.

Il existe encore une plus grande différence entre l'état de l'organe adulte et embryonnaire, qui sont restés 27 jours sous la peau.

Tandis qu'à la palpation de l'endroit où se trouvait l'organe embryonnaire, on sentait un petit corps gros comme un pois, mobile dans le sens antéro-postérieur, adhérent par un point, du côté de l'organe adulte on ne sentait qu'un petit noyau qui semblait être le reste du rein adulte. Nous avons cependant fixé cette partie de la peau, afin de voir s'il reste encore un peu de substance rénale.

Ces coupes donnent le tableau suivant : au centre, entre la peau et la coque fibreuse, se trouve un reticulum à grosses mailles où on ne voit pas de cellules ; il reste comme substance rénale deux ou trois tubes entourés de leucocytes. Nous avons vu sur quelques coupes deux ou trois espaces clairs où il y avait un amas de protoplasma avec quelques noyaux.

Continuons notre comparaison avec l'organe embryonnaire.

Ce qui frappe quand on regarde la préparation à un faible grossissement, c'est l'abondance du tissu conjonctif à la périphérie et la diminution du nombre des tubes au fur et à mesure qu'on s'approche du centre.

Tout à fait à la périphérie l'épithélium des tubes est en

très bon état; par endroits seulement le protoplasma est trouble, les noyaux sont faiblement colorés; mais la lumière n'est pas comblée de protoplasma.

On voit dans des tubes quelques cellules épithéliales effondrées; le tissu conjonctif encapsule le tube en convergeant vers l'endroit où le protoplasma a disparu. Il existe beaucoup de vaisseaux qui sont accompagnés de tissu conjonctif.

Au centre, les tubes sont aplatis, leur protoplasma est plus clair que celui des autres périodes, les noyaux se colorent bien, mais il y a parfois dans un tube un ou deux noyaux qui se colorent avec plus d'intensité, ils ne sont pas homogènes, on voit les nucléoles encore très distinctement.

Au centre, parfois à côté d'un tube en bon état, il y a une grande accumulation cellulaire à protoplasma très peu abondant, dont les noyaux se colorent de deux façons, les uns sont pâles ressemblant à l'épithélium des tubes qui sont à côté intacts, d'autres prennent les couleurs plus fortement, sont d'un rouge brique; ces derniers sont dispersés sans ordre; les noyaux pâles semblent se disposer en cercle. On peut se demander si ce sont des leucocytes ou des cellules épithéliales modifiées. D'autre part on y voit des cellules, dont les noyaux sont petits et qui ressemblent aux lymphocytes. Le tissu conjonctif est moins abondant ici qu'à la périphérie.

En somme il n'y a toujours pas de modification dans l'aspect général du rein embryonnaire.

Arrivé au 35° jour le rein adulte a complètement disparu, le rein embryonnaire persiste.

À la périphérie il existe une large bande de tissu conjonctif qui envoie sous forme de rayons ses fibres dans la profondeur du rein. Les tubes sont aplatis, avec un épithélium clair, des noyaux pâles et des nucléoles intensivement colorés. Au centre les tubes sont fortement distendus.

L'épithélium desquamé est tombé sous forme de rondelles dans la cavité du tube, mais les cellules épithéliales sont bien conservées; autour des tubes il existe du tissu conjonctif jeune et des leucocytes qui se colorent fortement. A côté des tubes en bon état il y a une large zone où on voit un mélange de leucocytes et des cellules épithéliales. Par place les noyaux des cellules épithéliales sont déformés et très pâles.

Sur chaque préparation on peut trouver quelques tubes où les cellules épithéliales sont desquamées et où les leucocytes sont entre les cellules; par endroit les noyaux des leucocytes et des cellules épithéliales sont tellement proches l'un de l'autre, qu'il semble que le leucocyte a englobé la cellule dont le noyau est clair et déformé, tout autour le protoplasma est fragmenté. Il est difficile de dire à qui appartient ce protoplasma, au leucocyte ou à la cellule épithéliale.

Nous ne voyons sur la préparation ni cavités vides qui seraient les vestiges des tubes, ni tubes qui contiendraient de petits ou des gros amas de protoplasma avec des leucocytes à l'intérieur. S'il existe une infiltration leucocytaire, c'est seulement par îlots, ces îlots sont au voisinage des tubes qui ont l'épithélium bouleversé mais non détruit.

En somme; on voit qu'au trente-cinquième jour, beaucoup de tubes ont disparu, et il y a beaucoup de tissu conjonctif, mais on ne voit pas nettement comment, à côté des tubes apparemment encore sains, le tissu conjonctif semble prendre la place des tubes. Il paraît parfois que les cellules dont on ne voit que des noyaux, soient disposées concentriquement rappelant la disposition des cellules épithéliales dans les tubes urinaires. Et à côté, on trouve des cellules à gros et à petits noyaux, à protoplasma assez abondant; ce sont sans doute des leucocytes. En faisant varier beaucoup la vis micrométrique il semble que le noyau est entouré de protoplasma de 2 couleurs, un de couleur foncée qui enveloppe immédiatement le noyau et, sur un plan plus profond, un protoplasma plus clair. Faut-il supposer que ce soient des leucocytes chargés de parcelles de protoplasma ?

Nous ne saurions le dire. Il faudrait peut-être pratiquer des coupes plus fines, ceci est très difficile, étant donné que, pour ne pas trop changer les rapports, il faut couper l'organe avec les couches profondes du derme et que les coupes ne peuvent avoir moins de 3 μ .

En tout cas ce qui nous paraît évident, c'est que le processus de résorption est incomparablement plus lent pour l'organe embryonnaire que pour l'organe adulte. Au 35^e jour nous ne rencontrons pas même le stade le moins avancé qui existe pour le rein adulte au 10^e et au 14^e jour. Dans le rein adulte nous n'avons pas vu de tubes dont l'épithélium fût intact.

Ce qui frappe encore, c'est la disposition des leucocytes dans le rein adulte et le rein embryonnaire. Tandis que,

dans le rein adulte, les leucocytes sont disposés de tous les côtés autour des tubes, dans leur intérieur et dans le protoplasma desquamé, dans le rein embryonnaire ils semblent être disposés autour des tubes en amas.

Sur les préparations du rein embryonnaire qui est resté 27 jours sous la peau, on les voit surtout au centre, là où il y a moins de tissu conjonctif.

Ces leucocytes ne proviennent certainement pas de l'organe introduit, mais de l'organisme dans lequel il était introduit. Toujours est-il qu'ils arrivent très tardivement, et que l'organe embryonnaire résiste très longtemps et résiste dans son élément noble, la cellule épithéliale.

Nous avons vu que dans plusieurs tubes du rein embryonnaire au 14^e jour et au 20^e jour il y avait dans certaines cellules des figures karyokinétiques. Faut-il croire que les cellules épithéliales soient capables de proliférer lorsqu'elles sont introduites dans un organisme étranger? Il est difficile de résoudre la question, si ce sont des figures karyokinétiques conservées ou apparues plus tard. Il est vrai que l'organe de 14 jours était augmenté dans son volume après l'extraction ; nous verrons ultérieurement que les reins ont beaucoup grossi dans la cavité péritonéale. Mais comme il y avait dans ces derniers une infiltration leucocytaire très abondante et du tissu conjonctif, il y a lieu de se demander si cette augmentation n'est pas due à ces deux éléments. Nous avons laissé comme témoins d'autres fragments à l'étuve, à la température de 37°, dans le sérum pendant le même laps du temps que nous laissions les organes sous la peau. Mais les témoins, quoique conservés dans leur volume et dans

leur forme, ne donnaient pas de structure définie vus au microscope. Il fallait peut-être prendre chaque fois comme témoin un fragment fixé aussitôt pris de l'animal, dans un liquide fixateur. Ceci n'ayant pas été fait, il est difficile de se prononcer sur la signification des figures karyokinétiques.

Cette karyokinèse peut être possible étant donné les faits de prolifération du cartilage qui ont été obtenus par les auteurs cités par nous. Mais nous savons que le cartilage est un tissu qui demande peu de nutrition et qui se développe dans les conditions les plus défectueuses ; d'autre part, ces auteurs employaient des embryons beaucoup plus jeunes, dont les tissus étaient peu différenciés.

Mais, même s'il s'agit de la conservation des figures préexistantes, c'est un fait déjà très intéressant, surtout quand on compare l'état du rein embryonnaire avec celui du rein adulte où la structure est absolument bouleversée au bout de peu de temps.

Il est difficile de dire si la résorption est plus ou moins rapide selon que les embryons sont plus ou moins âgés. Nous avons répété plusieurs fois les mêmes expériences avec des animaux de différents âges, et nous n'avions pas vu grande différence, mais il faudrait un plus grand nombre d'animaux témoins pour pouvoir poser des conclusions plus fermes. Il serait nécessaire de mettre d'un côté l'organe embryonnaire d'un certain âge, et de l'autre côté un rein embryonnaire d'un âge différent, afin que les conditions de l'expérience soient identiques, car il faut considérer que la réaction de l'organisme n'est pas toujours la même.

Mais ce que nous avons vu nettement dans nos expé-

riences faites avec les fragments de rein introduits sous la peau, c'est la rapidité de la résorption du rein adulte et la lenteur de ce processus dans le rein embryonnaire.

Tandis que dans le rein adulte au premier stade de la lésion, lorsque les leucocytes ne font qu'entourer les tubes, les cellules épithéliales sont déjà fusionnées, les noyaux sont homogènes et intensivement colorés, au contraire, dans le rein embryonnaire à l'époque où les leucocytes entourent les tubes, époque qui, ici, apparaît beaucoup plus tardivement, les cellules épithéliales sont bien conservées, les cloisons persistent et les noyaux prennent bien la coloration.

Au second stade, alors que, dans l'organe adulte, le protoplasma se fragmente, que les noyaux ne se colorent plus et que dans chaque fragment il y a pénétration leucocytaire, dans l'organe embryonnaire il y a une forte vascularisation, les leucocytes s'insinuent entre les cloisons des cellules, mais les cellules restent intactes, gardent leur disposition, et c'est à peine si leurs noyaux sont plus pâles. Et, particularité intéressante : il existe beaucoup de tubes absolument normaux.

Au troisième stade, tandis que dans l'organe adulte le protoplasma a disparu des tubes, qu'il ne subsiste que la membrane basale et du tissu conjonctif à côté de quelques tubes entourés de leucocytes, dans l'organe embryonnaire les cellules épithéliales sont encore disposées concentriquement, et les noyaux sont visibles dans un protoplasma très pâle.

Dans le quatrième stade, quand l'organe adulte a complètement disparu et qu'il n'existe plus qu'un tissu conjonc-

tif entre la couche profonde du derme et le plan musculaire appartenant à l'animal ; dans le rein embryonnaire on voit peu de tubes et en dehors de ceux-ci des cellules épithéliales mélangées de leucocytes et possédant un noyau pâle, ce qui les différencie de ces derniers. Leur forme et leur coloration les fait même reconnaître à la limite de la préparation où il y a beaucoup de tissu conjonctif jeune.

Ainsi les cellules épithéliales embryonnaires résistent longtemps introduites qu'elles sont sous la peau.

Comment disparaissent-elles ? Nos expériences trop peu nombreuses ne nous permettent pas de conclure.

CHAPITRE III

Résorption du rein embryonnaire et adulte dans le péritoine.

Nous sacrifions nos animaux 5, 8, 12, 21, 27, 32, 38 et 41 jours après l'opération.

A l'ouverture de l'abdomen nous étions frappée de rencontrer presque toujours le corps étranger sur l'épiploon.

Mais alors que le rein adulte était enveloppé de tous côtés par des adhérences, le rein embryonnaire restait attaché à l'épiploon par une bride si fragile qu'il suffisait de la toucher pour la briser et pour faire tomber l'organe sur les intestins. Parfois même le rein embryonnaire se trouvait sur l'épiploon sans avoir contracté aucune adhérence.

Macroscopiquement la différence était évidente. Pendant que l'organe adulte était d'une couleur blanchâtre et d'une consistance molle, le rein embryonnaire gardait sa couleur rouge et une consistance ferme; d'autre part, pendant que le rein adulte diminuait vite de volume, le rein embryonnaire, au contraire, semblait augmenté,

Dans un cas, la comparaison faite du rein embryonnaire extrait 21 jours après l'opération avec un fragment semblable resté à l'étuve dans le sérum, nous a permis de constater l'augmentation quintuple de son volume. Dans un autre cas le rein était le double de son volume primitif.

Voyons à présent les particularités que nous donnait l'examen microscopique. Il est naturel qu'ici le tableau histologique sera un peu différent de celui des reins mis sous la peau. Les conditions de la vie des cellules sont différentes dans le péritoine et sous la peau, et il serait étonnant de voir la cellule se comporter absolument de la même façon dans ces deux milieux.

Etudions le rein adulte qui est resté dans le péritoine pendant 5 jours. Disons de suite qu'à 5 jours le rein adulte n'a pas encore contracté beaucoup d'adhérences ; il n'est pas autant enveloppé que le rein au douzième jour ; les parties adhérant à l'épiploon ont perdu la couleur, tandis que les parties libres étaient rouges et même congestionnées.

A l'examen des coupes, on voit à la périphérie une bande de tissu conjonctif jeune très peu dense et beaucoup de leucocytes ; les globules rouges sont dispersés dans le tissu conjonctif. Les cavités sont aplaties, l'épithélium a disparu. Le protoplasma des glomérules est fusionné et les noyaux ne se colorent plus. En se rapprochant de la partie centrale le protoplasma des tubes est fusionné, les contours des cellules sont effacés, quelques noyaux restent encore, mais ils sont homogènes, on n'y voit pas de nucléoles ; tout autour il existe beaucoup de leucocytes mononucléai-

res; dans certains endroits les tubes s'unissent, forment de grandes cavités remplies d'amas de protoplasma où l'on peut voir des leucocytes mononucléaires. Dans cette partie les glomérules ont un protoplasma granuleux avec des noyaux colorés par places; les cavités sont retrécies.

Le centre, vu à un faible grossissement, est conservé; mais à un grossissement plus fort on observe que l'épithélium est desquamé, qu'il existe peu de leucocytes.

Examinons à présent l'organe embryonnaire.

Nous avons trouvé deux parties de cet organe dans la cavité péritonéale : une était adhérente à la cicatrice et contenait un fil de suture, l'autre, à l'épiploon, au niveau de la grande courbure de l'estomac.

C'est la partie adhérente à l'épiploon que nous avons examinée. Les coupes montrent à la périphérie la conservation complète des tubes. Les cellules épithéliales sont en bon état, les noyaux sont bien colorés, à côté il y a quelques tubes avec un protoplasma à peine bouleversé, à côté de ceux-ci quelques leucocytes. Ce qui domine dans le tableau, c'est une intense vascularisation péri-tubulaire, des vaisseaux de nouvelle formation en grande quantité; ceux-ci sont gorgés de globules rouges non déformés; on dirait que de gros capillaires entourent chaque tube séparément.

Au centre, la vascularisation est moins marquée; il y a peu de tissu interstitiel, les tubes sont tout à fait normaux, les noyaux sont légèrement pâles, mais leurs nucléoles sont très visibles. Il n'y a pas d'infiltration leucocytaire péri-tubulaire, mais entre les cellules épithéliales,

dont les noyaux sont rosés, il y a des noyaux rouge brique qui semblent être des leucocytes insinués entre les cellules ; ces leucocytes sont peu nombreux.

Ainsi, comme on le voit, il y a une grande différence entre l'état de l'organe embryonnaire et celui de l'organe adulte restés 5 jours dans le péritoine.

Poursuivons plus loin ce processus. Prenons un rein adulte qui est resté 12 jours dans le péritoine. Deux fois nous trouvons autour du rein adulte des adhérences très intimes avec l'épiploon qui semble former une capsule à l'organe qui est d'une couleur blanchâtre.

Les coupes présentent la structure suivante : à la périphérie il y a une capsule de tissu conjonctif dense, sous laquelle se trouve du tissu conjonctif plus jeune et une infiltration leucocytaire.

Quelques tubes sont tout à fait vides, d'autres ont leur protoplasma dans l'intérieur, mais il y a encore quelques tubes qui ont conservé leurs cellules épithéliales dont les noyaux sont homogènes ; ici le tissu conjonctif est assez abondant. Plus près du centre les tubes ont les parois déchiquetées, et dans le centre même ils sont fusionnées ; le protoplasma est desquamé, les noyaux sont réfringents ; il y a absence complète de tissu interstitiel ; peu de leucocytes. En général dans le rein adulte au 12^e jour il y a moins d'infiltration leucocytaire que dans celui de 5 jours.

Cela tient peut-être à une plus grande vascularisation dans le second cas.

Le rein embryonnaire au 12^e jour était trouvé au niveau de l'intestin grêle fixé par une bride sur l'épiploon ; sa couleur était rosée comme est celle de l'organe embryon-

naire normal, son volume était le double de celui que nous avons introduit, mais ce qu'il présentait de particulier, c'est la diminution de son diamètre antéro-postérieur. A la coupe il avait l'aspect d'un rein normal, avec peu de différence de coloration entre la substance médullaire et corticale.

Du tissu conjonctif jeune sépare l'organe de l'épiploon; dans la partie périphérique l'épithélium des tubes est en bon état; il y a du tissu conjonctif jeune autour de tubes et peu d'infiltration leucocytaire à la périphérie; l'infiltration augmente vers le centre.

Dans la portion intermédiaire les tubes ont un épithélium desquamé, les noyaux sont encore bien colorés, on voit un assez grand nombre de lymphocytes.

Tout à fait au centre de la préparation il existe une petite zone où les tubes ont leurs cellules épithéliales fusionnées; il n'y a pas de leucocytes à l'intérieur, mais tout autour de cette zone, du tissu conjonctif peu dense et des leucocytes disposés en cercle. Les leucocytes sont des polynucléaires, des mononucléaires et surtout des lymphocytes. La vascularisation est très abondante; les capillaires sont gorgés de globules rouges qui ont gardé leur forme normale. Nulle part nous ne voyons de vacuolisation de tubes, ni d'amas de protoplasma avec des noyaux réfringents, ni d'amas de protoplasma avec de leucocytes dans leur intérieur.

Que devient le rein adulte après 12 jours?

Nous avons retiré les organes après 21 jours et nous avons constaté que le cobaye qui a reçu l'organe adulte, présentait une adhérence de l'épiploon avec l'intestin et

avec la cicatrice de l'incision. En disséquant l'épiploon nous avons trouvé un petit fragment qui au centre présentait une masse caséifiée et à la périphérie une substance rosée. Ce cas nous a semblé suspect. Nous ne voulons donc pas tenir compte de cette expérience, d'autant plus que nous avons trouvé sur les coupes une trop grande abondance de leucocytes polynucléaires, alors que nous n'en avons trouvé qu'un très petit nombre dans nos expériences avec les organes placés sous la peau et dans le péritoine.

Il est vrai que l'ensemencement ne nous a rien donné ; le Gram n'a pas révélé la présence des microbes. Mais il est fort probable que l'organe même était infecté, qu'aussitôt introduit des adhérences se sont faites, et que les microbes englobés et digérés par des leucocytes polynucléaires ayant disparu, les polynucléaires sont restés. D'autre part il ne subsiste presque rien du rein, à peine quelques lambeaux de protoplasma sans aucune structure ni configuration, et un ou deux tubes dans toute la préparation.

Nous n'avons plus retrouvé le rein adulte au 28^e jour, ni au 30^e, ni au 41^e jour. Nous avons cherché soigneusement dans toute la cavité péritonéale et nous n'avons pas trouvé trace d'organe, alors que nous rencontrions le rein embryonnaire.

Nous ne tiendrons compte dans les conclusions que du rein embryonnaire resté 21 et 36 jours dans le péritoine.

L'autopsie du cobaye faite 28 jours après l'opération, nous révèle la présence, d'une part, sur l'épiploon d'un petit fragment rouge, du volume d'une lentille, d'autre

part, sur la face antérieure de l'estomac, d'un autre fragment du volume d'une grosse tête d'épingle, et enfin, sous le bord droit de l'estomac, d'une dernière partie tout à fait libre, accompagnée d'une bride ayant une forme ovoïde et rappelant par son volume le rein introduit, mais présentant une couleur blanchâtre.

Les coupes faites avec les morceaux trouvés sur l'épiploon et sur la face antérieure de l'estomac, ne donnent que la structure de l'épiploon.

La partie blanchâtre offre la charpente d'un rein, mais ne présente aucune structure définie. On voit que l'organe ayant gardé sa forme et son volume, a subi une véritable nécrose de coagulation. Les noyaux n'existent plus en tant que noyaux. La substance chromatique s'est divisée en petites parties brillantes qui ont la forme des gouttes. Le protoplasma est en amas indistinct; les gouttes brillantes sont en dehors de ces amas; il y a aussi beaucoup de corpuscules graisseux. La bride donne la structure de l'épiploon.

Il faut croire que ce rein embryonnaire était adhérent à l'épiploon, d'où l'épaississement que nous avons pris pour l'organe, que pour des raisons inconnues ce rein s'était détaché et avait subi la nécrose de coagulation, sans que les éléments de l'organisme où il était implanté, soient venus pour le détruire.

L'organe qui est resté 41 jours dans le péritoine a subi le même sort. Le cobaye dans lequel l'organe était introduit, ne présentait rien de particulier, l'épiploon n'avait aucun corps étranger, mais aussitôt la cavité péritonéale ouverte, nous avons vu sur une anse intestinale un corps

complètement libre, d'une couleur jaunâtre et de la forme d'un haricot ; par sa forme c'est un rein un peu aplati, son volume est celui du rein primitif.

Cet organe n'a sans doute pas contracté d'adhérences, et il est resté 41 jours dans le péritoine tout à fait libre. Au microscope l'aspect général est conservé, mais la structure n'est pas définie.

Le rein embryonnaire qui est resté 21 jours dans le péritoine, a augmenté de cinq fois son volume primitif (une partie témoin est restée dans le sérum à l'étuve), il avait la forme lobaire et la consistance du rein embryonnaire, et présentait seulement une coloration plus rouge que celle du rein embryonnaire.

Il était fixé par ses deux extrémités à l'épliploon, au-dessous de la grande courbure de l'estomac.

Les coupes de cet organe vues à un faible grossissement frappent surtout par l'uniformité du tableau histologique et par la grande abondance des vaisseaux, qui ne contiennent plus autant de globules rouges que dans les périodes précédentes. Le centre diffère de la périphérie par un plus grand nombre de tubes.

A la périphérie il existe du tissu conjonctif peu dense et une infiltration leucocytaire qui devient de plus en plus abondante à mesure que l'on s'approche du centre.

Les tubes qui persistent sont en bon état, les cellules sont bien différenciées, l'épithélium est un peu clair, les noyaux sont colorés normalement. A côté de ces tubes qui ne présentent aucune altération, nous voyons des cellules dont les noyaux se colorent absolument comme

ceux des tubes et, d'autre part, des leucocytes qui se colorent plus intensivement.

Au centre il y a moins de tissu conjonctif, mais une grande infiltration leucocytaire. Les tubes sont en plus grand nombre; parmi eux les uns sont tout à fait normaux, les autres présentent des cellules avec des noyaux bien colorés, mais sur certains tubes quelques cellules disparues forment une brèche à l'entrée de laquelle on remarque deux ou quatre petits noyaux qui tranchent par leur coloration plus intense; ce sont peut-être des lymphocytes.

D'autres tubes ont les cellules épithéliales très hautes disposées de telle façon que la lumière n'existe presque plus, mais dans cet espace très limité on voit une cellule qui semble être un lymphocyte; parfois une distance plus grande sépare deux cellules et un leucocyte avec un protoplasma assez abondant et foncé occupe l'espace libre; ailleurs on remarque un tube tout à fait normal avec un leucocyte qui s'insinue entre les cellules épithéliales. Mais en aucun cas on ne voit d'amas de protoplasma avec des noyaux réfringents mélangés aux leucocytes.

Voyons maintenant ce que présentait le rein resté 36 jours dans la cavité péritonéale.

L'organe se trouvait sur le bord de l'épiploon, libre d'un seul côté, il était rouge, rappelait par sa forme et sa couleur un rein normal mais aplati, son volume était plus grand que celui de l'organe introduit, mais beaucoup moins épais.

L'examen microscopique de ce rein embryonnaire est

très intéressant. On voit le tissu conjonctif pénétrer de la périphérie vers le centre, les capillaires sont en grande abondance. L'aspect de la coupe est uniforme ; les tubes sont plus nombreux au centre qu'à la périphérie, mais leur structure est presque la même.

Le protoplasma est clair, les noyaux sont pâles, mais bien visibles ; dans le tissu conjonctif qui est très jeune, on voit des cellules épithéliales qui sont absolument semblables comme forme et coloration à celles des tubes. L'infiltration leucocytaire est moindre ici qu'au centre.

Quand on regarde la partie centrale à un faible grossissement, il existe bien de petits espaces qui ont tout à fait l'aspect des tubes, mais à un plus fort grossissement, le tube n'existe pas, et c'est la disposition des cellules qui affecte la forme d'un tube ; à côté il y a des leucocytes intensivement colorés.

D'autres tubes longs présentent des cellules symétriquement disposées, mais éloignées l'une de l'autre comme si elles étaient indépendantes ; parfois entre ces cellules on voit d'autres cellules dont le noyau est aplati et qui semblent être des leucocytes mononucléaires. D'autres tubes ont une face intacte, tandis que sur l'autre face on remarque du tissu conjonctif avec des cellules fusiformes.

Ici encore se pose la même question : d'où provient le tissu conjonctif et comment disparaît la cellule épithéliale ?

En tout cas, ce que nous croyons pouvoir affirmer, c'est que la cellule épithéliale persiste même en dehors du tube, quand elle se trouve entre deux ou trois leucocytes

ou dans le tissu conjonctif jeune. Naturellement, elle se résorbe, car en somme on voit nettement que sur un rein qui est resté 36 jours, les tubes sont plus rares que sur un rein qui est resté 5 ou 12 jours.

D'autre part, nous voyons nettement que l'infiltration leucocytaire se fait tout de même quoique tardivement et lentement. Ainsi l'augmentation du rein constatée au 21^e jour, était due à l'infiltration leucocytaire. Et si au 36^e jour le rein est moins volumineux qu'au 21^e, cela tient à la rétraction de l'organe par le tissu conjonctif néo-formé.

Et malgré cette infiltration leucocytaire, malgré l'abondance du tissu conjonctif, on voit des cellules épithéliales persister et non seulement en tant qu'élément constituant du tube urinifère, mais même en tant qu'unité individuelle.

Et par contre, cette cellule épithéliale est très fragile dans l'organe adulte, où on n'arrive pas à voir une infiltration leucocytaire énorme. Rapidement, sans que le tissu conjonctif ait le temps de se former, les leucocytes désagrègent tout l'organe : les cellules se fusionnent, les noyaux deviennent réfringents, les amas de protoplasma se remplissent de leucocytes ; bientôt le protoplasma disparaît et il reste des vacuoles qui se combleront de tissu conjonctif.

Rien de pareil dans l'organe embryonnaire. Résorption lente, plus lente encore dans le péritoine que sous la peau, soit parce que la vascularisation est plus facile sous la peau que dans le péritoine où l'organe adhère moins, soit parce que les organes qui se chargent de la résorption

sont différents dans ces deux milieux. Dans le péritoine nous avons vu les lymphocytes prédominer. Le tissu conjonctif se forme plus tardivement dans le péritoine que sous la peau, et il est moins dense. Les éléments épithéliaux sont plus visibles dans ce tissu conjonctif jeune.

Mais comment ces cellules épithéliales disparaissent-elles? Le processus est difficile à saisir.

Ce qui est évident, c'est la résistance de la cellule épithéliale jeune, résistance telle qu'il y a lieu de se demander, si la cellule embryonnaire n'a pas quelque substance préservatrice qui lui permet de lutter si longtemps avec les autres éléments de l'organisme.

EXPLICATION DE LA PLANCHE



Fig. 1. — Rein adulte resté 5 jours dans la cavité péritonéale (Ocul. 3, obj. 7 Stias'snie).

Fig. 2. — Rein embryonnaire resté 12 jours dans le péritoine (même grossissement).

Fig. 3. — Rein embryonnaire resté 14 jours sous la peau (Ocul. 3, obj. 4).

Fig. 4. — Rein embryonnaire resté 27 jours sous la peau (Ocul. 3, obj. 7).



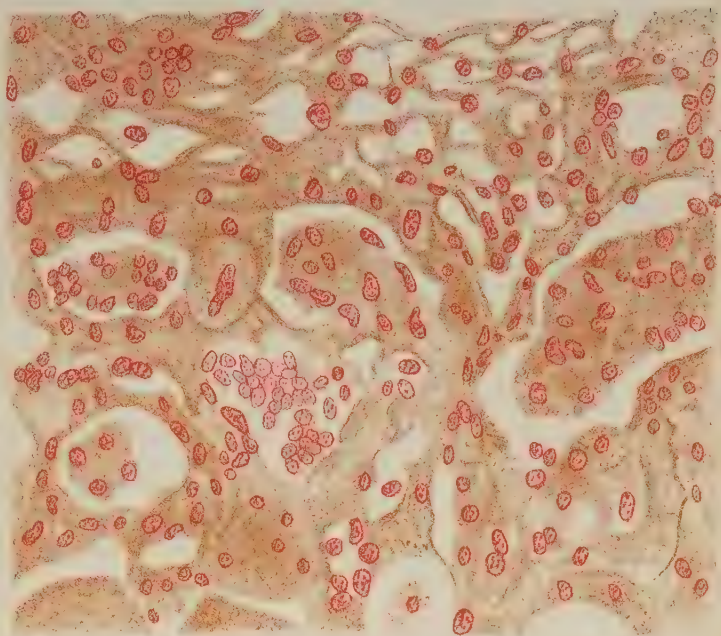


Fig. 1.

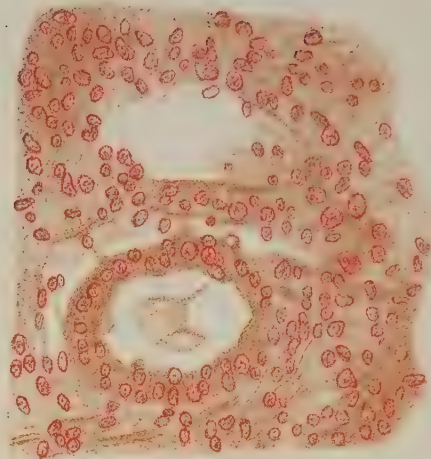


Fig. 3.

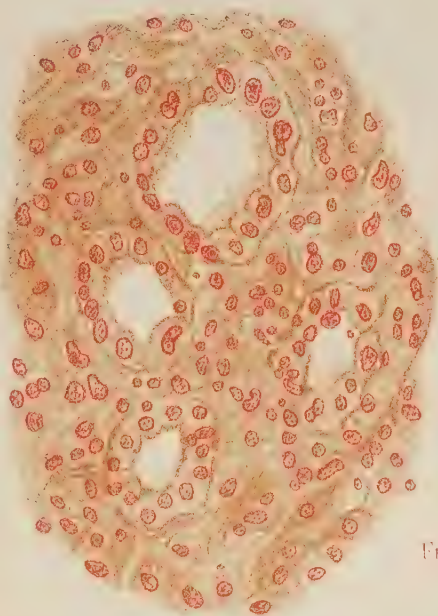


Fig. 2.

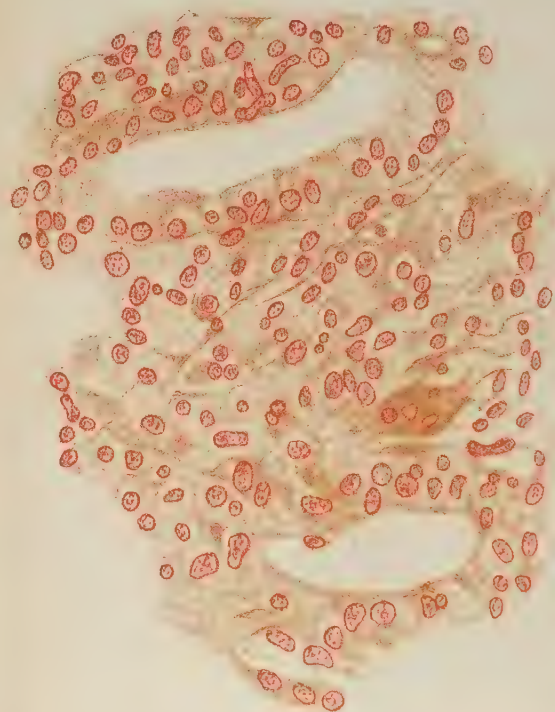


Fig. 4.

CONCLUSIONS

Arrivée au terme de ce travail, nous croyons pouvoir poser les conclusions suivantes :

1° Les reins embryonnaire et adulte, introduits sous la peau et dans le péritoine des mêmes animaux se résorbent.

2° Nous n'avons jamais observé au cours de nos expériences de formations adénomateuses.

3° Le rein adulte se résorbe plus rapidement que le rein embryonnaire.

4° Ces organes semblent se résorber plus rapidement dans le tissu cellulaire que dans le péritoine.

5° Le processus de la résorption, facile à voir pour le rein adulte, est plus difficile à mettre en évidence pour le rein embryonnaire.

Vu le Président de la thèse :
CHANTEMESSE

Vu : le Doyen
BROUARDEL

Vu : et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Birch-Hirschfeld und Garten. (A.). — Ueber das Verhalten implantirter embryonaler Zellen im erwachsenen Thierkörper. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, 1899, I.

Cohnheim. — Vorlesungen über allgemeine Pathologie, 1882.

Féré. — Greffe de blastoderme d'oiseaux sur les oiseaux adultes d'autres espèces. C. R. Société de biologie, 1896, p. 720.

— Nouvelles expériences relatives aux inclusions fœtales. C. R. Société de biologie, 1897, p. 861.

— Notes sur la production expérimentale de tératomes. Archives d'anatomie microscopique, 1877.

Leopold. — Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Geschwulste. Virchow's Archiv, LXXXV, p. 283.

— Ueber das Schicksal implantirter Föten. Archiv für Gynäkologie, XVIII, 1881.

Marchand (F.). — Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. Arbeit aus dem pathologischen Institut zu Marburg, 1888.

Marchand (E.). — Ueber die Bildungsweise der Riesenzel

len und Fremdkörper und den Einfluss des Iodoforms hierauf. Virch. Arch., LXVIII, 59.

Martin. — De la durée de vitalité des tissus, Thèse Paris, 1873.

Marie (R.). — Production expérimentale de formations épithéliales adénomateuses au dépens de fragments de rein greffés. Bulletin de la société anatomique de Paris, 1899, Février.

Metchnikoff (E.). — Sur l'atrophie sénile. Archives russes de pathologie, 1899, février.

— Etudes sur la résorption des cellules. Annales de l'Institut Pasteur, 1899, 10.

D^r Moxter. — Ueber ein spezifisches Immunserum gegen Spermatozoen. Deutsche medicinische Wochenschrift, 1900, n° 4.

Tillmans. — Experimentelle und anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber und Nieren. Virch. Arch., XLII.

Zahn. — Ueber die Schicksale der in den Organismus implantirter Gewebe, Virch. Archiw, XCV, 379.

